

University of Groningen

## De hoogfrequentconductometrie met uitwendige elektroden en enkele toepassingen in de farmacie

Hannema, Harmen Ids

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
1968

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Hannema, H. I. (1968). *De hoogfrequentconductometrie met uitwendige elektroden en enkele toepassingen in de farmacie*. s.n.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## 11. SAMENVATTING EN SUMMARY

### 11.1. *Samenvatting.*

In dit proefschrift wordt een onderzoek beschreven, dat is ingesteld naar de hoogfrequentconductometrie. Doel van het onderzoek was zowel een verdieping van de theoretische basis van de methode, als een beter inzicht in de praktische toepassingsmogelijkheden.

Na een korte inleiding is in hoofdstuk 2 nader ingegaan op de electrochemische achtergronden van de methode. Bij de mathematische formulering is een iets gewijzigde behandeling gekozen, die direct toepasbaar is op de gebruikte apparatuur. Deze formulering is toegepast op de drie mogelijke meetmethodes. Op de reële component methode en de imaginaire component methode is de theorie direct toepasbaar. Voor de uitslagmethode moet eerst een correctie aangebracht worden voor de roosterstroom. Enkele onjuistheden uit een oudere reeds bestaande theorie zijn weggewerkt.

De gebruikte apparatuur is beschreven in hoofdstuk 3. Hier wordt ook de constructie van de meetcellen beschreven, hetgeen de mogelijkheid opent meetcellen van een bijzondere vorm te gebruiken, zodat bijv. buiten invloed van de lucht kan worden gewerkt.

In het volgende hoofdstuk is nagegaan wat de invloed is van secundaire factoren op de hoogfrequentconductometrie. Verlaging van de relatieve diëlectrische constante geeft meestal een iets grotere meetgevoeligheid. De invloed van de viscositeit en de temperatuur kan voor titraties gering genoemd worden. De invloed van de frequentie kon niet worden nagegaan.

In hoofdstuk 5 is er nog eens de nadruk op gelegd, dat bij voorkeur relatieve metingen dienen te worden uitgevoerd, zoals bijv. titraties. Een bezwaar blijkt te zijn, dat inerte nevenelectrolyten de titratie storen of onmogelijk maken.

Na deze theoretische beschouwingen is een onderzoek ingesteld naar enkele praktische toepassingen. De algemene werkwijze is beschreven in hoofdstuk 6, terwijl in hoofdstuk 7 enkele klassieke titraties zijn beschreven. Uit de resultaten blijkt, dat de vorm van de titratiecurve in het algemeen krom is, doch dat bij sommige titraties, nl. bij titraties van zwakke zuren met zwakke basen en bij precipitatietitraties twee vrijwel rechte lijnen verkregen worden. Daar deze titraties echter ook laagfrequentconductometrisch kunnen worden uitgevoerd, is de praktische toepassing vooral gelegen in de precipitatietitraties, daar er zich hierbij geen neerslag op de elektroden kan afzetten en dus geen electrode—polarisatie kan optreden.

In de volgende drie hoofdstukken zijn een aantal precipitatietitraties uitgevoerd, waarbij als precipiterend reagens natriumtetrafenylboraat is gekozen.

In hoofdstuk 8 zijn enkele titraties beschreven van anorganische en eenvoudige organische stoffen met natriumtetrafenylboraat. Bij de titratie van kalium is aangetoond, dat laagfrequentconductometrisch electrodepolarisatie optrad, die hoogfrequentconductometrisch niet voorkomt. De vorm van de titratiecurve is ook verklaard, terwijl blijkt, dat bij een te stompe hoek tussen de takken van de titratiecurven geen reproduceerbare waarden van het equivalentiepunt gevonden worden. In dat geval verdient een terugtitratie van de overmaat natriumtetrafenylboraat met  $Tl^+$  de voorkeur. Uiteraard is een bepaling niet uitvoerbaar als het neerslag onvoldoende onoplosbaar is.

In hoofdstuk 9 zijn enkele titraties beschreven van meer ingewikkelde organische verbindingen, die gekozen zijn uit de geneesmiddelenwetenschap, met natriumtetrafenylboraat. Alleen bij papaverine is een afwijkend gedrag gevonden, dat niet verklaard is.

In hoofdstuk 10 zijn tenslotte titraties van enkele oxoniumverbindingen met natriumtetrafenylboraat behandeld. Hiervoor zijn polyethyleenglycolen en polysorbaten gekozen, die met barium- of strontium-ionen een oxoniumverbinding vormen, die neerslaat met het tetrafenylboraat-ion. Na een literatuuroverzicht over de bepalingsmethoden van deze verbindingen is eerst een bepaling van enkele polyethyleenglycolen beschreven. De methode is goed reproduceerbaar. Een analyse van het neerslag toont echter aan, dat geen stechiometrische verbinding wordt verkregen, doch dat de samenstelling afhankelijk is van het gebruikte polymeer. Bij de polysorbaten is de reproduceerbaarheid veel minder goed, doch van dezelfde orde van grootte als volgens andere methodieken verkregen, zodat de methode als bepalingmethode wel bruikbaar is.

Voor polysorbaat 61 met een zeer korte polyethyleenglycolketen blijkt de methode een te grote spreiding van de resultaten te geven. Een engelse vertaling van de in de hoofdstukken 7, 8, 9 en 10 toegepaste voorschriften is gegeven in de summary.

## 11.2. *Summary.*

In this thesis an investigation of high-frequency conductometry is described. The purpose of the investigation was to deepen the theoretical basis of the method and to obtain a better insight into the possibilities of the practical application.

After a short introduction the electrochemical background of the method is treated in chapter 2. For the mathematical formulation a somewhat modified treatment, directly applicable to the apparatus used, has been chosen. This formulation has been applied to the three possible methods of measurement. To the real component method and the imaginary component method the theory is directly applicable. For the deflection method a correction for the grid current has to be made first. Some errors in current theory have been eliminated.

The apparatus used is described in chapter 3. The construction of the measuring cells is also described here. These cells enabled us to work under exclusion of the normal atmosphere.

In the next chapter the influence of secondary factors on the high-frequency conductometry has been examined. A decrease of the relative dielectric constant usually causes a somewhat greater sensitivity. The influence of the viscosity and the temperature is small with titrations. The influence of the frequency could not be investigated.

In chapter 5 it is pointed out that preferably relative measurements should be made. An inconveniency of the method appeared to lie in the fact that inert accompanying electrolytes interfere with the titration or make it impossible.

After these theoretical considerations an investigation of some practical applications was made. The general working method is described in chapter 6. In chapter 7 some classical titrations are described. From the results it was concluded that in general the shape of the titration curve was non-linear. With some titrations however, for instance with titrations of weak acids with weak bases and precipitation-titrations an approximately straight line was obtained. As these titrations can also be performed by low-frequency conductometry the practical applications are to be found in the precipitation-titrations, since in the latter case no precipitate is deposited on the electrodes and no polarisation of the electrodes can occur.

In the next three chapters some other precipitation-titrations are described, in which sodiumtetraphenylborate was chosen as the precipitating reagent.

In chapter 8 the titration of some inorganic and simple organic substances with sodiumtetraphenylborate is described. For the titration of potassium it could be shown that polarisation of the electrodes occurred during low-frequency conductometry and not during high-frequency conductometry. The

form of the titration curve is explained. No reproducible values of the equivalence point were obtained when the angle between the two branches of the titration curve approached  $180^\circ$ . In that case a backtitration of the excess of sodiumtetraphenylborate with  $Tl^+$  is preferred. When the precipitate was insufficiently soluble a determination could not be performed.

In chapter 9 the titration of some more complicated organic substances chosen from the drug arsenal with sodiumtetraphenylborate is described. Only with papaverine a different behaviour was found which has not been explained.

Finally in chapter 10 we describe the titration of some oxonium compounds with sodiumtetraphenylborate. For this purpose polyethyleneglycols and polysorbates were chosen as they form an oxonium compound with barium— or strontium—ions which will be precipitated by the tetraphenylborate—ion. After a literature review on the methods of quantitative analysis of these compounds the determination of some polyethyleneglycols is described first. The method was well reproducible. An analysis of the precipitate showed that no stoichiometric compound was formed but that the composition depends on the polymer used. With the polysorbates the reproducibility was much less but of the same order as obtained by other methods. The method is therefore useful as a quantitative determination. For polysorbate 61 with a very short polyethyleneglycol—chain this method gave large fluctuations in the results.

Finally, an English translation of the procedures used for the titrations of chapter 7, 8, 9 and 10 is given underneath.

*a. Direct titration methods of metal—ions, amines and other N—bases.*

Dissolve about 0,25 meq in about 100 ml of water, add 1 to 2 ml of 0,1% aluminiumsulfate if necessary, and titrate with 0,1 N. sodiumtetraphenylborate.

*b. Indirect titration of amines and other N—bases.*

Dissolve about 0,5 meq in water, add 1 to 2 ml of 0,1% aluminiumsulfate and 10,00 ml of 0,1 N. sodiumtetraphenylborate. Make the mixture up to 100,0 ml in a volumetric flask, filter, transfer 50,00 ml to the cell, dilute with 50 ml of water and titrate with 0,1 N. thallium(I).

*c. Direct titration of polyethyleneglycol 1000, 1540, 4000 and 6000.*

Dissolve about 100 mg of polyethyleneglycol, accurately weighed, in about 100 ml of water, add 3,5 ml 0,1 M. bariumacetate and titrate with 0,1 N. sodiumtetraphenylborate.

*d. Indirect titration of polyethyleneglycol 400.*

Dissolve about 100 mg of polyethyleneglycol 400, accurately weighed, in about 50 ml of water. Add 5 ml of 0,1 M. strontiumnitrate, 3 ml of 0,1% aluminiumsulfate and 10,00 ml of 0,1 N. sodiumtetraphenylborate. Make the mix-

ture up to 100,0 ml in a volumetric flask. Centrifuge and filter. Titrate 50,00 ml of the filtrate after dilution with 50 ml of water with 0,1 N. thallium(I).

e. *Indirect titration of polysorbates.*

Dissolve about 100 mg of polysorbate, accurately weighed in about 35 ml of water, add 3,5 ml 0,1 M. bariumacetate, if necessary 3 ml of 0,1% aluminium-sulfate and 5,500 ml of 0,1 N. sodiumtetraphenylborate from a burette. Make the mixture up to the mark in a 100,0 ml volumetric flask and filter. Transfer 50,00 ml to the cell, dilute with 50 ml of water and titrate with 0,1 M. thallium(I).

f. *Preparation of the standard thallium(I)–solution.*

Dissolve the calculated quantity of thallium(I)–nitrate, –sulfate or –acetate in water. If the acetate is used a few drops of 6 N. acetic acid should be added. The solution is standardised against potassium bromate according to *Kolthoff* and *Belcher* (32).

g. *Preparation of the standard sodiumtetraphenylborate–solution.*  
(*procedure of Ph. Nord. 1963*).

Dissolve about 8,56 g in 250 ml of water, shake with 0,5 to 1 g Aluminium Hydroxydum colloidal and filter. If necessary refilter the first not completely clear portion of the filtrate. Instead of Aluminium Hydroxydum colloidal 0,5 g Carbo adsorbens and 0,5 g asbestos (flakes, washed) may also be used.